

Travail du Service de M. Laederich, Médecin de l'hôpital Necker

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

273
No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Victor BISMUTH

Né le 25 juillet 1905, à Tunis (Tunisie)

SCLÉRODERMIE BRONZÉE

ESSAI CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551416_0063

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Victor BISMUTH

Né le 25 juillet 1905, à Tunis (Tunisie)

SCLÉRODERMIE BRONZÉE

ESSAI CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

LAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 ÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 ERNARD (E) . Pathologie médicale.
 OULIN Pathologie médicale.
 ROCQ Pathologie chirurgicale.
 ULLIARD Histologie.
 ATHALA Pathologie médicale.
 HABROL Pathologie médicale.
 HEVALLIER.. Pathologie médicale.
 OGNON Physique.
 ONZELOT Pathologie médicale.
 EY Urologie.
 ALLIARD Parasitologie.
 ASTINEL Bactériologie.
 ATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 E GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 AYET Physiologie.
 IROUD Histologie.
 AGUENAU ... Pathologie médicale.
 ALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 AZARD Pharmacologie.
 UGUENIN Anatomie pathologique.
 OANNON Hygiène.
 ABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 ACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie .
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LAGLAVE Pathologie chirurgicale.
 USQUET Pharmacologie.
 HAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN.....	Clinique médicale.
BRULÉ.....	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER.....	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT.....	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON AMI LE DOCTEUR MAMOU

Chef de clinique à la Faculté de
Médecine de Paris

A M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

Professeur de clinique médicale à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.*

Hommage de notre profonde gratitude.

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX

SCLÉRODERMIE BRONZÉE

ESSAI CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Introduction.

Le but de cette thèse est d'étudier les troubles pigmentaires dans la sclérodermie à la faveur de 3 observations récentes ; les deux premières de MM. Halbron et de Sèze, la troisième de MM. Laederich et Mamou, et que nous avons suivie à l'hôpital Necker dans le service de M. Laederich.

1° Cette pigmentation signifie-t-elle toujours altération des surrénales ?

2° Ou signifie-t-elle, au contraire, altération d'une glande endocrine quelconque ?

3° Cette pigmentation peut-t-elle expliquer le problème étiologique de la sclérodermie ?

4° Peut-elle également servir à nous diriger dans le traitement pratique de cette affection ?

Ainsi, double but de la thèse :

- a) *Un double problème pathogénique*, celui de l'origine si discutée de la pigmentation d'une part, de la sclérodermie d'autre part, problèmes que

nous n'avons pas la prétention de résoudre, mais auxquels nous apportons les arguments de quelques observations récentes.

- b) *But thérapeutique* : celui de la thérapeutique si décevante de la sclérodermie.

CHAPITRE I

Étude de la Sclérodermie.

Historique. Généralités.

Qu'est-ce que la sclérodermie ? C'est une induration atrophique de la peau, par hyperplasie rétractile du tissu fibreux sous-cutané.

Signalée d'abord par Alibert en 1817, cette affection a été ensuite décrite par Thirial en 1845, qui l'appela « sclérème de l'adulte ».

Gintrac en 1847 proposa le nom de sclérodermie qui est resté.

Ce syndrome dont le début peut se faire par l'induration cutanée directement, est le plus souvent précédé par un ensemble de symptômes prodromiques. Cette induration cutanée sclérodermique qui parfois est l'unique symptôme, tout au moins pendant une longue durée de la maladie, peut s'accompagner d'un cortège d'autres signes. Ces signes prodromiques, ces signes associés, attireront surtout notre attention dans le rapide rappel clinique qui va suivre.

Suivant les caractères de ces signes associés, nous essaierons de grouper diverses variétés de scléroder-

mies et cela nous amènera à concevoir avec quelque vraisemblance la pathogénie qui s'avère multiple de cette affection.

Ces signes associés peuvent être d'ordre nerveux (tabès, syringomyélie, Parkinson, etc...), infectieux. C'est rare. Il s'agit le plus souvent de troubles endocrino-sympathiques. Ils sont très divers. La diversité de ces syndromes endocriniens qui accompagnent si souvent la sclérodermie réalisent ainsi des tableaux très différents d'un cas à l'autre, n'ayant parfois comme caractère commun que la sclérodermie. Cela nous fait hésiter à considérer cette induration spéciale de la peau comme une entité morbide de pathogénie toujours la même, et les signes endocriniens associés comme de simples coïncidences.

Nous serions même tenté de ne pas trop considérer, dans la symptomatologie de cette affection, la lésion cutanée atrophique comme le maître symptôme et les signes associés endocriniens comme de second plan. Nous attribuerions plutôt une plus grande importance à ces signes associés au point de les mettre au moins sur le même plan, sinon en vedette.

Cette conception de la sclérodermie comme signe cutané commun à des syndromes endocriniens divers, trouve souvent sa vérification dans la clinique. Elle explique les améliorations ou la guérison de la lésion cutanée atrophique lorsque le syndrome endocrinien associé s'améliorait ou guérissait complètement sous l'influence d'un traitement ou spontanément. On est

donc bien obligé d'admettre que la sclérodermie était bien, du moins dans ces cas particuliers, un signe endocrinien lui aussi tributaire du même trouble humoral, et que de ce même trouble humoral, elle dépendait au même titre que tout le syndrome auquel elle était associée puisque la régression de l'un s'est accompagnée de l'amélioration de l'autre.

Voyons comment se présente habituellement une sclérodermie, et quels signes endocriniens et sympathiques se groupent à elle pour constituer les différents tableaux cliniques de cette affection :

Aperçu clinique de la sclérodermie.

(D'après May).

Au début : 3 périodes :

1^o *Phase vaso-motrice ;*

2^o *Phase œdémateuse ;*

3^o *Phase d'atrophie.*

1^o PHASE VASO-MOTRICE : INCONSTANTE.

Le début se fait comme une maladie de Raynaud. Accès de syncope et d'asphyxie des extrémités, accompagnés de refroidissement et de douleurs. « Il semble que la maladie doive évoluer vers une gangrène symétrique typique quand elle bifurque et s'oriente vers la sclérodermie » (May). Cette première phase peut durer longtemps, parfois plusieurs années.

D'autres manifestations vaso-motrices peuvent

venir au début s'ajouter au tableau ou apparaître solitairement : érythèmes passagers, urticaire, télangiectasies. Ils montrent combien les manifestations d'ordre sympathique peuvent venir s'intriquer dans la symptomatologie de la sclérodermie. Ils relèvent, du reste, souvent eux-mêmes de la même origine endocrinienne comme nous le verrons plus loin.

2^o PHASE OEDÉMATEUSE.

Marque le début des accidents vraiment scléro-dermiques. C'est un œdème dur, qui atteint la face, le cou, la poitrine ; aux membres il domine aux faces d'extension. La peau est infiltrée, épaissie, résistante. Le doigt n'y détermine pas de godet. Déjà, à cette phase, les troubles pigmentaires commencent à se manifester. La peau est tantôt d'un blanc jaunâtre comme de la vieille cire, tantôt d'un rouge plus ou moins foncé, tantôt brunâtre sous l'influence d'un début de mélanodermie.

Cette période est courte et peut manquer.

3^o PHASE D'INDURATION ET D'ATROPHIE.

L'infiltration se résorbe. Le pannicule adipeux et le tissu cellulaire sous-cutané disparaissent, la peau devient sèche et dure comme du carton, puis elle s'amincit, se rétracte, se colle aux plans sous-jacents ; inextensible, impossible à plisser, ayant perdu tous ses poils, elle forme une cuirasse glabre, lisse et lui-

sante réalisant au niveau des différents segments du corps un aspect caractéristique très spécial.

Facies sclérodermique : épaissi, sans rides, semblable à une momie. L'ensemble à la fois rigide et anxieux est impressionnant.

Les membres présentent eux aussi un aspect particulier.

Les lésions sont surtout marquées au niveau des doigts, dont la peau est collée aux os. Les doigts sont amincis, avec des extrémités en fuseaux. La radiographie montre une atrophie ou une destruction des phalanges. Il existe, en outre, des troubles trophiques. Les ongles sont cassants, s'effritent. Des petites ulcérations atones, parfois de véritables nécroses apparaissent. Les doigts malades se déforment en fluxion par suite de rétractions tendineuses. Au niveau des membres inférieurs les lésions sont plus tardives et beaucoup moins accentuées. Mais elles affectent le même type.

Signes associés à la lésion sclérodermique : nous verrons plus loin combien ces signes associés peuvent nous guider dans l'étude de la pathogénie des diverses formes de sclérodermie, en vue d'appliquer un traitement rationnel.

Troubles pigmentaires : très fréquents. Tantôt véritable mélanodermie, tantôt simples taches, à localisations diverses, parfois même en peau saine, annonçant la prochaine apparition à ce niveau de la lésion sclérodermique. Ce fait mérite d'être souligné faisant

prévoir combien sclérodémie et pigmentation peuvent parfois relever des mêmes origines pathogéniques. Les zones hyperpigmentées peuvent voisiner avec des zones d'atrophie pigmentaire comme s'il s'était produit un transfert du pigment. La pigmentation des muqueuses peut s'observer. La mélanodermie est parfois tellement accentuée qu'elle amène quelquefois le malade à consulter. Elle trompe parfois le médecin, au moins à première vue et l'oriente vers le diagnostic de maladie d'Addison.

Troubles des phanères : ont déjà été cités, ongles cassants, friables, cheveux secs, cassants, conduisant parfois à une véritable alopecie. Les dents peuvent tomber spontanément sans aucune carie. Ces troubles ne rappellent-ils pas ce qu'on observe dans les hypothyroïdes ?

Lésions osseuses : atrophies, avec amincissement de l'os et résorption complète ou partielle au niveau des phalanges. Tout un membre, tout un côté du corps sont parfois réduits de volume.

Quelquefois la réaction osseuse est hypertrophique et on note à la radio soit des exostoses, des concrétions calcaires sous-cutanées, des calcifications artérielles ou pleurales.

Ces troubles ne rappellent-ils pas ce qui se voit dans les syndromes d'hypo ou d'hyperparathyroïdie ?

Troubles divers : il peut encore s'associer des troubles sécrétoires, quelques troubles discrets de la sensibilité, paresthésies, engourdissements, déman-

geaisons, douleurs rhumatoïdes. L'intensité des douleurs rhumatoïdes a, dans quelques observations, été telle qu'elle a pu soulever l'hypothèse d'une origine rhumatismale de la sclérodermie. La sensibilité objective au contraire est souvent intacte. On a encore signalé l'apparition de véritables panaris, d'une tenacité désespérante, mais douloureux et non analgésiques, écartant ainsi l'étiologie syringomyélique qu'on a voulu incriminer. Ces divers troubles associés paraissent nettement d'origine sympathique. Il est du reste fort possible que ces troubles sympathiques relèvent eux-mêmes du trouble humoral qui a conditionné la sclérodermie, nous en verrons plus loin un exemple éclatant.

Tension artérielle : Kingler a, dans une forme aiguë, passagère, observé une élévation momentanée de cette pression artérielle, qu'il rapporte à une excitation du sympathique. Etudiant ici les rapports de la sclérodermie avec les glandes endocrines et surtout avec les surrénales nous ne pouvons qu'être frappé de ce fait. Nous ne pouvons nous empêcher de nous rappeler combien l'hyperépiphrie est capable d'engendrer ces phénomènes d'ascension brusque de la tension artérielle. Relevons, dans un autre ordre de faits, la fréquence de l'abaissement de la tension surtout à une période assez avancée de la sclérodermie. Ces faits méritent d'être étudiés.

Métabolisme basal : très souvent modifié, le plus souvent élevé, quelquefois abaissé.

Evolution de la sclérodermie.

Lente et progressive, au début, l'état général reste bon, puis les différents organes étant à leur tour atteints de sclérose et de périviscérite (néphrite chronique, myocardite), les lésions cutanées s'accroissant, d'où suppression des fonctions cutanées, immobilité à laquelle est tenu le malade, mènent régulièrement le patient à la cachexie terminale, à moins qu'une affection intercurrente ne vienne interrompre cette évolution lamentable.

Signalons la possibilité d'arrêts même prolongés de la maladie, les véritables régressions spontanées. Ces faits ne sont malheureusement pas fréquents.

Signalons encore la possibilité de formes aiguës de sclérodermie, ainsi que les poussées aiguës au cours de l'évolution généralement chronique de la maladie.

Formes cliniques.

Nous passerons rapidement sur les formes cliniques d'après la localisation des lésions : sclérodermie généralisée, sclérodermie partielle : hémisclérodermie, sclérodactylie, sclérodermie progressive à début par sclérodactylie, sclérodermie en bandes, sclérodermie en plaques ou morphée. Les plus importantes sont les formes associées.

Formes associées.

a) A la maladie de Raynaud : très fréquentes. .

A l'érythromélgie : rares.

A la maladie de Quincke : rares.

Au trophœdème chronique : rares.

Du reste la phase œdémateuse de la maladie sclérodermique souligne bien les rapports de la sclérodermie avec les œdèmes angio-neurotiques que May classe dans les « ecto sympathoses ».

Tous ces troubles peuvent très bien relever du même mauvais fonctionnement humoral qui a engendré ou engendrera la sclérodermie,

b) Formes de sclérodermies associées au rhumatisme chronique. N'est-il pas, en effet, aujourd'hui à peu près unanimement admis que certains rhumatismes chroniques peuvent relever des causes endocriniennes ?

c) Enfin on a rapporté des associations très rares de sclérodermies avec des lésions nerveuses : syringomyélie, Parkinson, tabès, etc... Il semble qu'il s'agit de simples coïncidences.

d) Mais parmi les formes associées, celles qui nous retiendront le plus sont celles où la sclérodermie est rencontrée au milieu des divers syndromes endocriniens. Les syndromes endocriniens qu'on rencontre au cours d'une sclérodermie sont d'une grande fréquence. Ils font partie ou presque de la symptomatologie habituelle de cette affection ; ils l'expliquent

peut-être. Ils sont des plus variables. En comparant différents malades on voit une lésion cutanée commune, la sclérodermie, associée à des signes endocriniens variables d'un malade à l'autre, si variables parfois que d'un malade à l'autre l'aspect est, à première vue, tout à fait différent.

Ces différents signes endocriniens, nous les avons déjà mentionnés très brièvement au cours de notre rapide description de la sclérodermie elle-même, car ils font souvent partie intégrante du tableau clinique des différentes formes de sclérodermie. Nous y reviendrons plus loin pour leur consacrer un chapitre de cette thèse où nous essayerons de mettre en vedette leur importance pathogénique.

Voyons maintenant ce que signifie la pigmentation.

CHAPITRE II

La pigmentation au cours des affections endocriniennes. Sa nature.

La pigmentation s'observe au cours des affections endocriniennes les plus diverses. Nous prendrons comme exemple la mélanodermie de la maladie d'Addison, car c'est à son sujet qu'ont été effectués les travaux importants sur la pigmentation en général. Cette mélanodermie addisonienne n'est en un mot qu'une exagération plus ou moins intense de la pigmentation normale et ceci explique sa distribution habituelle sur le corps humain. Les régions déjà pigmentées deviennent hyperpigmentées, et les régions découvertes sont donc celles où la mélanodermie sera le plus accusée. Il semble qu'il s'agit d'un trouble du fonctionnement endocrino-sympathique. Certains auteurs n'admettent que le trouble sympathique, d'autres ne veulent que du trouble humoral. Voyons ce que tout cela signifie.

Essayons d'abord de comprendre le mécanisme de la pigmentation.

Phénomène général de la pigmentation. Dopa-réaction

(d'après May).

Nos connaissances se sont beaucoup modifiées grâce aux travaux de Bittorf, de Bruno-Bloch, de Loeper et de ses élèves. « Nous avons vu que la mélanodermie surrénale n'est qu'une exagération de la pigmentation normale. Or la pigmentation normale résulte de l'élaboration d'un pigment spécial par un appareil cellulaire situé dans l'épiderme et dans le derme et que des travaux récents nous ont appris à bien connaître. Le pigment, c'est la « Mélanine », matière colorante noire. C'est une substance albuminoïde dans laquelle on ne peut pas déceler de fer, mais qui par contre est riche en soufre et paraît contenir du phosphore. Son origine ne peut encore être exactement précisée. En tous cas la mélanine doit être nettement distinguée des pigments ferrugineux comme la « Rubigine » qui infiltre les organes profonds dans la cirrhose bronzée et qui dérive directement de la matière colorante du sang. Si la mélanine provient des globules rouges, comme l'ont soutenu Virchow, Ehrmann, J. Renaut, ce ne peut être qu'aux dépens de la globine, c'est-à-dire du résidu *non ferrugineux* laissé par la dislocation de l'hémoglobine. Certains faits paraissent en faveur de cette origine globulaire : la formation de pigment noir aux dépens de globules rouges dans le tube

digestif de la sangsue (Carnot, Castaigne), et l'existence de grains pigmentaires noirs élaborés à l'intérieur même des hématies par l'hématozoaire du paludisme.

Mais ces faits sont trop rares pour justifier une théorie exclusivement sanguine de la mélanine. La mélanine doit être considérée comme résultat de *l'oxydation d'un chromogène apporté par la circulation jusqu'à la peau*, mais qui ne dérive pas nécessairement des globules rouges eux-mêmes. Ce chromogène paraît appartenir à la famille des acides aminés, car c'est avec des substances de ce groupe qu'on a pu réaliser des transformations pigmentaires qui éclairent dans une large mesure le problème de la *mélano*dermie humaine. Ces recherches ont leur origine dans des travaux déjà anciens de Bertrand et Bourquelot sur le noircissement des champignons. Ces auteurs ont montré que ce noircissement résultait de l'oxydation par un ferment de divers acides aminés, en particulier la tyrosine. Le rôle d'un ferment dans la *transformation d'un chromogène incolore en pigment noir* se trouvait ainsi pour la première fois démontré.

L'application de ces données à la pigmentation cutanée a été faite d'abord par Bittorf. Cet auteur a constaté, en effet, que de la peau d'addisonien mise à l'étuve au contact de solutions d'adrénaline ou de tyrosine, *se pigmente beaucoup plus vite* que si on la plonge dans une simple solution physiologique. Ces recherches ont été reprises et étendues par Bruno-

Bloch, à l'aide d'un nouveau chromogène — la dioxyphénylanine — par abréviation « dopa », qui appartient également à la classe des acides aminés. Grâce à l'examen histologique des fragments de peau plongés dans une solution de dopa (dopa-réaction) Bruno-Bloch a pu constater le noircissement de certaines cellules de la peau et en étudier, en détail, la morphologie et la distribution.

Il est donc prouvé que la peau possède « un appareil mélanogénique ». *Les cellules qui le composent sécrètent un ferment capable de transformer, par oxydation, en mélanine, un chromogène incolore qui appartient probablement au groupe des acides aminés et contient du soufre.* La nature exacte de ce chromogène n'est pas encore connue. Pour certains il est voisin de la tyrosine, pour d'autres de l'adrénaline, pour d'autres du tryptophane. Ces hypothèses, si elles étaient un jour vérifiées, ouvriraient sur la mélanodermie addisonienne des aperçus intéressants. »

Ces généralités sur la pigmentation conduisent à interpréter le phénomène suivant 2 mécanismes à action solitaire ou gemellée.

- a) Ou bien il s'agit d'une suractivité fonctionnelle des « mélanoblastes » (les mélanoblastes sont des cellules situées dans l'épiderme). Elles noircissent fortement si on les plonge dans une solution de dopa. Elles sont donc capables d'élaborer le pigment ;
- b) Ou bien il s'agit d'une modification humorale

aboutissant à un rapport accru de chromogène au niveau de la peau.

A la faveur de la première théorie, la plus classique, on a invoqué les faits suivants :

La mélanodermie fait défaut dans les syndromes capsulaires purs (ablation des surrénales, insuffisance surrénale aiguë). De même un fragment de peau d'addisonien, privé de toute connexion vasculaire se pigmente beaucoup plus qu'une peau normale dans une solution de tyrosine. Cela ne prouve-t-il pas qu'il y a chez ces malades un hyperfonctionnement de l'appareil mélanigénique cutané? Comment l'expliquer? On pensa au sympathique.

Cependant, si dans ces cas particuliers, la première théorie est justifiée, il n'est nullement démontré que cette pathogénie soit la seule possible dans tous les cas. Il peut très bien y avoir en même temps qu'une suractivité fonctionnelle des mélanoblastes un apport accru de chromogène lié à un trouble humoral, à une altération de la nutrition qui dépend directement de l'insuffisance glandulaire (Sézary). Ce trouble humoral, consistant en excès de chromogène circulant, c'est-à-dire d'acides aminés — substances riches en soufre — a pu être mis en évidence par des dosages de soufre dans le sang. On trouva, en effet, un excès de soufre circulant dans le sang d'animaux décapsulés, chez les addisoniens.

On peut se demander si l'insuffisance des surrénales ne laisse pas inutilisés dans l'organisme juste-

ment les éléments qui servent à la fabrication de la mélanine. On se souvient des parentés qui paraissent exister entre l'adrénaline et le chromogène de la mélanine. « Peut-être y a-t-il balancement entre ces 2 substances, le défaut de l'une étant compensé par l'excès de l'autre ». *La peau viendrait alors au secours de la glande déficiente, ici la surrénale, pour fixer et transformer des substances dont l'excès dans la circulation risquerait d'être nuisible.* Ce rôle de défense cutanée ne nous surprendrait pas. Nous savons combien, d'une façon générale, toute affection quelle qu'elle soit paraît commander un pronostic moins sévère quand elle s'extériorise par des manifestations cutanées.

Du reste ce trouble humoral, cette réaction cutanée, ne se rencontrent pas uniquement dans la maladie d'Addison. Divers autres troubles endocriniens d'origine les plus variables peuvent s'accompagner de mélanodermie qui paraît cliniquement un symptôme banal, commun à la plupart des affections endocriniennes. Nous renvoyons le lecteur à l'article admirable de M. Sézary qui a si magistralement étudié le problème des mélanodermies endocriniennes. Nous reproduirons simplement et textuellement les conclusions de cet article.

« Il existe des relations étroites entre les pigmentations cutanées d'une part, les troubles endocriniens d'autre part. Il est inexact d'attribuer à l'insuffisance surrénale chronique seule la faculté de déterminer la

mélanodermie. Sans doute, c'est dans le syndrome d'Addison que celle-ci s'observe le plus souvent, mais elle peut exister en dehors de toute altération surrénale et ce sont les symptômes concomitants qui permettront de reconnaître son origine.

« Toute mélanodermie non systématisée, toute pigmentation non figurée, que n'expliquent pas une cause extérieure ou une lésion cutanée doivent donc évoquer l'hypothèse d'un trouble endocrinien et provoquer la recherche de ses autres manifestations.

« a) L'épreuve dynamométrique révèle la fatigabilité anormale du muscle, caractéristique de l'insuffisance surrénale.

« b) Les modifications de volume du corps thyroïde, la tachycardie *permanente*, le tremblement, l'érethisme nerveux, avec ou sans exophtalmie, dénotent un syndrome basedowien.

« c) L'insuffisance hépatique sera reconnue grâce aux diverses épreuves fonctionnelles classiques, au dosage de l'urée et de l'azote résiduel du sang, à l'exploration physique du foie. C'est certainement à elle que se rattachent un grand nombre de mélanodermies isolées, en particulier la prétendue forme mélanodermique pure de la maladie d'Addison.

« d) Les troubles ovariens, les altérations hypophysaires seront enfin recherchées avec toutes nos méthodes actuelles d'investigation.

« En résumé, en décelant ainsi la cause des pigmentations, il est possible, au moins dans certains cas, de faire un traitement rationnel qui permet leur atté-

nuation, sinon leur guérison. Instituer une médication étiologique (si par ex. la spécificité est en jeu), ordonner un régime qui favorise le rétablissement des fonctions hépatiques, prescrire un traitement opothérapique s'il s'agit d'une insuffisance endocrinienne avérée (surrénale, ovarienne, hépatique, etc...), recourir à la radiothérapie s'il s'agit, au contraire, d'une hyperactivité glandulaire (thyroïdienne, hypophysaire), intervenir chirurgicalement (kystes de l'hypophyse, lésions ovariennes, etc...), voilà autant d'actes thérapeutiques qui peuvent résulter de la constatation d'une pigmentation cutanée et qui permettent, en premier lieu, d'enrayer son développement, en deuxième lieu de traiter à temps une affection glandulaire qu'il serait dangereux de laisser évoluer.

« En définitive, lorsqu'elle ne relève pas d'une cause externe ou interne bien définie, la pigmentation diffuse traduit un trouble endocrinien dont le clinicien s'efforcera de dépister l'origine. L'épiderme nous apparaît ainsi de par ses modifications pigmentaires comme un miroir où se reflètent les troubles fonctionnels des diverses glandes vasculaires sanguines. »

La mélanodermie est donc « un signe endocrinien commun ». Elle est, en outre, un symptôme très fréquent au cours de la sclérodermie. Peut-on admettre que le même trouble humoral si divers qui cause la mélanodermie, puisse lui aussi conditionner en même temps l'apparition de la sclérodermie ? La sclérodermie serait-elle aussi un « signe endocrinien commun » ?

CHAPITRE III

Nature des troubles endocriniens au cours des sclérodermies avec mélanodermie.

Disons tout de suite que si ces manifestations endocriniennes associées sont la règle, elles peuvent faire défaut, du moins apparemment.

1° Nous avons vu que les troubles sympathiques étaient assez fréquents dans les sclérodermies, au moins à la période de début (syndrome de Raynaud, par exemple). Ces troubles sympathiques associés paraissent souvent relever eux-mêmes d'un trouble glandulaire, le même peut-être qui a provoqué la sclérodermie. Voici un résumé très succinct d'une observation très convaincante de MM. Petgès, Lecoulant et Delas (Réunion dermatologique de Strasbourg. Séance 26 mai 1929).

Il s'agit d'une maladie de Raynaud associée à de la sclérodermie généralisée, non améliorée par de l'acétylcholine, très améliorée par la médication polyglandulaire et thyroïdienne alternées avec l'acétylcholine, la guérison de la maladie de Raynaud allant de pair avec l'amélioration notable de la sclérodermie.

Il existe du reste, comme on le sait, des relations intimes étiologiques et pathogéniques entre la maladie de Raynaud et certaines autres affections endocriniennes. A part la sclérodermie, elle s'associe souvent avec le Basedow, à la maladie d'Addison, à l'hypothyroïdie, à l'insuffisance ovarienne. Dans cette observation la sclérodermie paraît être associée à un trouble polyglandulaire avec prédominance d'un trouble thyroïdien. Cette pluralité du trouble glandulaire avec prédominance du trouble d'une glande est un phénomène assez fréquent au cours des sclérodermies.

2^o *Sclérodermie et troubles thyroïdiens.* — L'origine thyroïdienne de la sclérodermie est considérée comme fréquente. Il s'agit le plus souvent de malades chez qui un examen minutieux permet de déceler quelques troubles de dysthyroïdie. Il est assez rare de rencontrer comme dans l'observation qui va suivre un goitre et un Basedow manifeste.

OBSERVATION.

Sclérodermie avec goitre et augmentation du métabolisme basal (Lortat-Jacob, Fernet et Yves Bureau). Réunion Strasbourg, mai 1929.

Résumé de l'observation : Malade 57 ans, chauffeur d'automobile vient consulter pour une pigmentation de la face, une chute des cheveux, et une augmentation du volume du cou.

A l'examen on relève une sclérodermie typique étendue

au visage et particulièrement intense au niveau de la nuque et du cou ; l'affection s'accompagne d'une pigmentation importante siégeant uniquement là où la peau est sclérosée et atrophiée.

Cette sclérodermie est accompagnée d'un syndrome basedowien des plus nets caractérisé par :

- 1° Un goitre prédominant sur le lobe droit ;
- 2° Une tachycardie modérée : 90 à 100 pulsations ;
- 3° Un tremblement ;
- 4° Un changement de caractère : de l'irritabilité ;
- 5° Un métabolisme basal augmenté nettement avec + 45 %. Pas de signes de syphilis, ni leucoplasies, ni Argyll, B.-W. négatif.

Ce malade avait bien présenté dans l'enfance une crise de R. A. A. mais une crise sans lendemain.

Cette observation paraît intéressante. Elle montre le rôle important que peut jouer un trouble thyroïdien dans la pathogenèse des sclérodermies. Lorsqu'on parcourt la littérature médicale on trouve, du reste, des résultats intéressants de métabolisme basal à propos des sclérodermies.

Sur 14 cas de sclérodermie, MM. Pautrier et Brusset ont noté : 9 augmentations nettes du métabolisme basal ; 4 diminutions nettes du métabolisme basal ; 1 métabolisme basal normal.

Le métabolisme basal paraît donc toujours fortement troublé au cours de la sclérodermie. Il s'agit de diminutions ou d'augmentations pouvant aller jusqu'à 40 et 60 %.

On rencontre plus fréquemment une augmentation.

3^o *Sclérodermie et troubles parathyroïdiens.* — Ici les observations sont fréquentes, montrant tantôt des signes d'hyperparathyroïdie, tantôt d'hypoparathyroïdie, le plus souvent du reste des signes intriqués des 2 (hyper et hypo) avec prédominance de l'une ou de l'autre. Les recherches de Mamou, en France, ont apporté quelque clarté en opposant, parmi les cas de sclérodermie de cause parathyroïdienne, ceux où le trouble cutané paraît relever d'un hyperfonctionnement des parathyroïdes à ceux où il semble dû à un hypofonctionnement. On pensera donc à un syndrome d'hyperparathyroïdie lorsque la sclérodermie s'accompagnera de décalcifications osseuses, de calcification viscérale, d'hypercalcémie. Elle est alors souvent associée à des concrétions calcaires des téguments, réalisant le syndrome de Thibierge et Weissenbach, encore que ces « pierres de la peau » puissent également se voir dans la sclérodermie hypoparathyroïdienne. On pensera au contraire à un syndrome parathyroïdien à prédominance d'hypoparathyroïdie en face d'une sclérodermie à calcémie abaissée, ou subnormale, accompagnée de cataracte endocrinienne, association décrite par Rothmund en 1868. Cette maladie s'associe souvent à la tétanie, ce qui a fait penser à son origine hypoparathyroïdienne.

On comprend très bien pourquoi un tel syndrome ne puisse pas bénéficier de l'ablation chirurgicale des

parathyroïdes. Il relève plutôt de l'opothérapie. Mais toutes les sclérodermies ne sont pas améliorées d'une façon mathématique par un traitement convenable dirigé sur les parathyroïdes, même quand le trouble de ces glandes paraît évident. Il semble qu'il s'agit dans ces cas de troubles polyglandulaires complexes, où le mauvais fonctionnement des parathyroïdes n'est qu'une note dans la gamme endocrinienne. C'est ainsi, par exemple, qu'on a remarqué que dans les sclérodermies avec hyperparathyroïdie manifeste, mais où s'associait de la mélanodermie plus ou moins intense, le traitement chirurgical, par l'ablation des parathyroïdes donnait des résultats médiocres.

La mélanodermie accusée semble signer l'étiologie polyglandulaire. On conçoit bien que dans ces cas un traitement dirigé exclusivement contre les parathyroïdes puisse n'avoir aucun effet. Du reste l'altération discrète de ces glandes semble un signe assez fréquent, banal, au cours des sclérodermies, et nous ne retiendrons comme vraiment pathogénique qu'un trouble nettement prédominant. Encore faudra-t-il que le syndrome endocrinien dont il fait partie soit nettement de second plan, insignifiant. Seulement dans ces cas un traitement dirigé particulièrement contre les parathyroïdes a paru donner les résultats qu'on en attendait, lorsqu'on a précisé avec soin dans quel sens (hyper ou hypo) dominait le trouble parathyroïdien.

4° *Sclérodermie et troubles génitaux.* — Ont été sou-

vent décrits. Nous rappellerons l'observation très convaincante de Petgès et Roche (à la Réunion dermatologique de Strasbourg. Séance du 26 mai 1929, intitulée : *Sclérodermie post-opératoire par hystérectomie totale*). Il s'agit d'une sclérodermie progressive développée à la suite d'une hystérectomie. Les lésions sclérodermiques siégeaient tout à fait en dehors (au moins au début) de la cicatrice opératoire qu'on ne pouvait donc pas incriminer. L'ovaire paraît, dans cette observation, jouer un rôle capital, puisque c'est après l'hystérectomie que s'est développée la sclérodermie. Il est possible, du reste, que la suppression de l'ovaire du « concert endocrinien » ait retenti sur les autres glandes restantes et que c'est à cause de ce déséquilibre endocrinien qu'est apparue la sclérodermie ;

5° *Sclérodermie et troubles hypophysaires.* — Cette question est encore assez mal connue. Il existe néanmoins quelques observations où la sclérodermie paraissait relever de troubles hypophysaires (sclérodermie associée à : acromégalie, ou syndrome adipo-génital) ;

6° *Sclérodermie et troubles surrénaux.* — Divers signes, fréquents au cours des sclérodermies, ont été d'emblée mis sur le compte de l'insuffisance surrénale uniquement : hypotension, amaigrissement, fatigue musculaire, pigmentation. Ils peuvent, en réalité, être déterminés par n'importe quel trouble glandulaire, surrénal ou autre (Sézary). Cela ne doit pas

nous conduire à écarter la cause surrénale, mais au contraire à la mieux préciser quand elle existe réellement, à la rechercher convenablement. Et nous savons combien dans la symptomatologie si riche de l'insuffisance surrénale il faut attribuer une importance considérable à la fatigabilité au dynamomètre (Sézary). Lorsque la sclérodermie s'accompagne de tous les signes classiques de la maladie d'Addison (obser. de Laederich et Mamou, observ. de Halbron et de Sèze) on est d'emblée orienté vers l'insuffisance surrénale. Parfois, du reste, c'est cette affection qui est au premier plan du tableau clinique, et le malade vient consulter beaucoup moins pour sa sclérodermie que pour de la mélanodermie, de la fatigabilité, des troubles digestifs, de l'amaigrissement, etc...

Dans ce cas, le diagnostic de maladie d'Addison ne peut faire de doute.

Par contre, lorsque la symptomatologie de l'insuffisance surrénale est discrète, réduite à un seul symptôme ou à des symptômes peu accusés, l'étiologie surrénale peut être mise en doute. C'est dans ces cas qu'une observation plus précise du malade, les signes évolutifs de l'affection, permettent de parfaire le diagnostic. Cependant, dans bien des cas, l'hésitation se prolonge jusqu'à l'autopsie et on est frappé alors par l'absence de lésions des surrénales. Il faut donc en présence d'une mélanodermie chez un sclérodermique se garder de poser avec trop de facilité le diagnostic d'Addison. La mélanodermie n'est, en effet, répétons-le, qu'un symptôme banal de la scléroder-

mie, n'impliquant aucunement une étiologie surrénale.

Seule l'association à la pigmentation de la fatigabilité musculaire et psychique, de l'hypotension, des crises douloureuses solaires permettront d'orienter vers le diagnostic d'Addison.

Voici 3 observations qui paraissent manifestement relever de cette étiologie. Nous essayerons de voir quels problèmes elles soulèvent et quelles conclusions il peut en résulter :

Sclérodermie avec mélanodermie.

Rôle de l'insuffisance surrénale

par MM. Paul Halbron et Stanislas de Sèze.

Le hasard a réuni dans notre service de l'Hôtel-Dieu 2 malades chez lesquels se retrouvent associés :

- 1^o Une sclérodermie ;
- 2^o Des troubles vaso-moteurs des membres supérieurs réalisant un syndrome de Raynaud ;
- 3^o Une mélanodermie avec hypotension, réalisant un véritable syndrome addisonien.

Cette association pathologique nous a paru très suggestive, amenant à discuter le rôle possible de l'insuffisance des glandes surrénales dans la pathogénie de certaines sclérodermies.

Voici d'abord l'observation de ces 2 malades :

OBSERVATION I.

Sclérodémie du visage et des membres. Pigmentation cutanée.

Syndrome de Raynaud.

La malade I..., Polonaise, ouvrière agricole, âgée de vingt-sept ans, entre à la salle Sainte-Marie, le 31 janvier 1931, pour fatigue, fièvre et douleurs généralisées. On est immédiatement frappé par l'association, chez cette malade, d'une pigmentation généralisée, prédominant au tronc, de phénomènes vaso-moteurs et de troubles trophiques des mains, par l'aspect tendu et lisse des téguments du visage.

L'interrogatoire est difficile, la malade ne parlant pas français. On apprend néanmoins que cette femme est malade depuis un an : en 1929 elle est venue de Pologne en France pour y chercher du travail : c'est depuis cette époque qu'elle est malade : elle a constaté l'apparition progressive, et simultanée, des troubles vaso-moteurs des extrémités, et de l'induration des téguments. Elle affirme que la pigmentation est plus récente, n'étant apparue qu'en 1930. Elle n'est venue consulter qu'au début de l'année 1931, pour une fatigue extrême et progressive, véritable anéantissement physique l'empêchant de se livrer à aucun travail.

A l'examen, on est frappé dès l'abord par *l'aspect de la face*. Les téguments sont tendus, amincis, collés sur les os. Les traits sont immobiles, le visage est rigide, sans expression. Le nez est effilé, présentant à son extrémité une petite exulcération de 1/2 centimètre de diamètre. La bouche est

pincée, rétrécie. La peau du menton est rétractée vers la lèvre supérieure. La peau des joues est particulièrement tendue, épaissie et indurée ; il est impossible de la plisser. Le regard présente une expression angoissée qui contraste avec l'immobilité du visage. Enfin, la peau du visage est lisse et luisante, et présente une pigmentation sur laquelle nous aurons à revenir.

L'attention est ensuite attirée par les troubles trophiques et vaso-moteurs *des membres supérieurs*. Leurs téguments ont subi, à partir de l'avant-bras, la transformation *sclérodermique*. Dès la partie supérieure de l'avant-bras, la peau est légèrement infiltrée. A la partie inférieure, la peau est rigide, tendue, ne pouvant être plissée, littéralement collée sur le plan osseux, en particulier sur les styloïdes radiale et cubitale. A la main, l'induration atrophique du derme est également très marquée. Aux doigts, enfin, on note une sclérodactylie typique : la peau adhère au squelette, le doigt est aminci, fuselé et déformé en demi-flexion irréductible. Sur l'extrémité de la pulpe de chacun des doigts de la main droite, on note la présence d'une petite croûte brunâtre, lenticulaire, d'aspect parcheminé. A l'extrémité des doigts de la main gauche, une petite cicatrice étoilée. Enfin, sur les téguments recouvrant les articulations phalango-phalangiennes, se voient aussi des ulcérations très petites et très superficielles. La radiographie des mains montre la disparition de l'extrémité de la plupart des phalangettes.

D'autre part, on constate, à l'occasion de cet examen des doigts, des *troubles vaso-moteurs* très importants : à de certains moments, un doigt devient pâle, parfois tout à

fait blanc. A d'autres moments, le même doigt prend une teinte violacée, noirâtre, asphyxique. Quelques instants après, le doigt a repris sa couleur normale rosée. Il est à noter que ces troubles vaso-moteurs, loin d'affecter une disposition globale et symétrique, semblent affecter chaque doigt isolément, chacun des doigts étant atteint pour son propre compte. Sur une même main, à un moment donné, tel doigt est bleuâtre, asphyxique, tandis que le doigt voisin est blanc, ischémique, et qu'un troisième a gardé la teinte rosée d'un doigt normal. Ces variations ne sont pas très douloureuses. Elles s'accompagnent seulement, semble-t-il, d'une gêne fonctionnelle intense.

Ces mêmes phénomènes s'observent, avec une intensité presque égale, aux orteils.

Il reste à signaler la *pigmentation des téguments*. C'est une pigmentation variant du brun foncé au brun clair. Le fond de la pigmentation est formé par des placards diffus et très étendus, sur lesquels se détachent des zones plus foncées ; la pigmentation est intense sur l'abdomen, particulièrement dans la région de la ligne blanche et des plis inguinaux. Elle est encore très marquée pour les téguments des membres, surtout des membres inférieurs ; la face antérieure des genoux, la face postérieure du coude sont particulièrement pigmentées. La pigmentation est moins marquée à la face ; sur le front, sont disséminées de nombreuses taches de forme irrégulière, de couleur café au lait. La pigmentation respecte complètement la paume des mains et certaines zones cutanées de la face dorsale du tronc.

On ne note pas de taches pigmentaires sur les muqueuses.

Le tableau clinique est complété par :

Des *douleurs* intenses, diffuses, avec hyperesthésie cutanée ; la malade se plaint surtout de douleurs dans la région de l'abdomen et de douleurs de la région faciale ; la palpation des téguments sclérodermiques est d'ailleurs très douloureuse. Même légère, elle provoque une souffrance très vive, particulièrement lorsqu'on veut palper l'abdomen, la paroi thoracique, le visage.

Une *hypotension* très marquée : 9-6, 8-5, 7 1/2-5 à l'appareil de Vaquez-Laubry. Une *asthénie* profonde : la malade reste étendue toute la journée dans son lit, qu'elle ne quitte jamais. Le moindre effort, comme l'effort de s'asseoir pour l'examen, paraît l'épuiser. Les épreuves de fatigabilité sont d'une réalisation difficile chez cette malade qui ne comprend aucune des paroles qu'on lui adresse. L'épreuve du dynamomètre reste, de ce fait, peu démonstrative.

Une *élévation thermique oscillant* irrégulièrement autour de 38°, atteignant parfois 38°5, 38°9.

Une polypnée intermittente, tantôt nulle, tantôt très marquée, atteignant 60 respirations à la minute.

Il n'y a pas de sucre ni d'albumine dans les urines ; les menstruations sont régulières et normales ; il n'y a aucune modification objective des réflexes ; pas de signes pulmonaires à l'auscultation ; aucune modification de l'utérus, ni des annexes au toucher vaginal.

La formule sanguine montre une anémie modérée : 3.725.000 hématies. Une leucocytose légère : 10.000 leucocytes, dont 59 % de polynucléaires, 38 % de lymphocytes et moyens mononucléaires, 2 grands mononucléaires, 1 éosinophile.

Le taux du soufre sanguin a pu être établi, grâce à

l'obligeance du Dr Lesure, qui a bien voulu nous prêter, en cette occasion, le secours de sa parfaite compétence. Soufre total, par litre : 0 gr. 044 ; soufre oxydé : 0 gr. 024 ; rapport $\frac{SO}{ST}$, 54 %.

M. le professeur agrégé H. Bénard a bien voulu faire pratiquer dans le laboratoire de chimie de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu le dosage de la glycémie : elle s'est montrée normale : 1 gr. 28 par litre.

L'examen des crachats n'a pas montré de bacilles de Koch. La radiographie des poumons n'a décelé aucune lésion.

Le métabolisme basal n'a pu être mesuré, en raison du psychisme de la malade. Son émotivité, à l'occasion de cette épreuve, s'exagère à un point tel, que toute mesure devient illusoire.

Le réflexe oculo-cardiaque donne une réponse du type sympathicotonique. Sous l'influence de la pression des globules oculaires, le pouls passe de 100 à 120.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION II.

Sclérodermie. Mélanodermie. Syndrome de Raynaud.

Henri M..., âgé de quarante-cinq ans, serrurier, se présente à la consultation, le 17 février 1931, se plaignant de faiblesse et de fatigue générale, d'essoufflement à l'effort.

Le malade, qui fut pendant la guerre prisonnier en Allemagne, souffre, depuis cette époque, d'une bronchite chronique sujette à des réveils à l'occasion de chaque hiver.

Pour cette bronchite, le malade a obtenu, en 1925, une pension. A l'occasion des examens de réforme, on aurait constaté radiologiquement une hypertrophie du ventricule gauche et on aurait même une tension artérielle élevée : 21-10.

Depuis un an, le malade se plaint de troubles divers : avant tout d'une asthénie progressive, l'obligeant à s'aliter ; un amaigrissement important, une anorexie progressive, et parfois des vomissements. Depuis trois mois, il a remarqué l'apparition d'une pigmentation des téguments, qui a foncé progressivement. En même temps, il sent que le jeu de ses membres est moins libre, que sa peau s'« enraidit », se tend comme une peau de tambour. Au cours d'une récente série de piqûres, les aiguilles se cassaient sous sa peau.

Enfin, depuis neuf mois, sont apparus des troubles vasomoteurs aux extrémités : altérations de pâleur et de cyanose des doigts, avec engourdissement.

A l'examen : le symptôme le plus frappant est une *pigmentation* généralisée, faisant évoquer dès l'abord le diagnostic de maladie d'Addison.

C'est une pigmentation bronzée, généralisée, mais non uniforme, particulièrement marquée aux régions lombaires, au scrotum, aux genoux, aux coudes, à la nuque : moindre au visage et à la paume des mains. Dans le dos, et sur le thorax, deux petites taches de vitiligo. Les cheveux et les poils sont très pigmentés.

A la face interne de la joue droite, une petite tache marron, ovulaire.

On note, en outre, des troubles trophiques de la peau

réalisant un véritable syndrome *sclérodermique*. La peau est sèche, épaissie, collée sur les plans profonds ; l'induration atrophique de la peau est particulièrement marquée *aux avant-bras*, dont les téguments sont littéralement parcheminés ; elle est encore très marquée aux chevilles, au thorax, et à la paroi abdominale antérieure.

Enfin, au cours même de l'examen, on note que le malade présente, aux doigts, des crises de syncope et d'asphyxie locale. Le malade accuse une sensation d'engourdissement, de fourmillement dans les extrémités, puis les doigts deviennent insensibles, et pâlisent. Ils restent blancs quelques minutes, puis se cyanosent ; puis tout rentre dans l'ordre au bout de dix à quinze minutes. Ces troubles vasomoteurs datent de neuf mois environ. L'apparition des crises de syncope et d'asphyxie locale est provoquée par le froid ; la chaleur supprime ou espace l'apparition de ces troubles.

La pression artérielle, mesurée à l'appareil de Vaquez-Laubry, est de 14 1/2-7. Quelques jours après l'entrée du malade à l'hôpital, la tension était seulement à 13-7, le malade ressent une asthénie subjective profonde. Mais la force musculaire est intégralement conservée. Il n'y a pas même de fatigabilité musculaire, la force musculaire est à peine diminuée, même après des efforts successifs nombreux.

A l'examen des poumons, on note seulement, au sommet droit, un certain degré de retentissement de la toux.

Les réflexes sont normaux.

Il n'y a aucun signe de syphilis nerveuse ; les pupilles sont un peu irrégulières, leur réponse est un peu lente. On

note un certain degré d'exophtalmie, sans tachycardie. Le réflexe oculo-cardiaque donne le résultat suivant : sous l'influence de la compression oculaire, le pouls passe de 100 à 108.

Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. La température est normale, se maintient constamment entre 37°3 et 36°5.

Le taux du soufre sanguin, mesuré par le Dr Lesurè, donne les chiffres suivants : soufre total : 0 gr. 044 ; soufre oxydé : 0 gr. 020 ; rapport $\frac{SO}{ST}$ 68 %.

La glycémie, dosée par le professeur agrégé H. Bénard, est de 0 gr. 80.

L'examen du malade n'a pas montré de bacilles de Koch. Sur la radiographie des poumons, le sommet droit apparaît grisailé, et non homogène, semé de petites taches sombres, paraissant en rapport avec une lésion bacillaire d'évolution torpide.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Sclérodermie bronzée cachectisante.

Lésions pluriglandulaires

avec adénomes corticaux surrénaliens

par MM. Laederich, Mamou et Beauchesnes.

OBSERVATION III.

M^{me} B., âgée de cinquante-cinq ans, cuisinière, entre à l'hôpital Necker, le 10 mars 1932. Elle n'a jamais été malade jusqu'à sa ménopause survenue en 1928, à cinquante

et un ans. A partir de cette époque, elle s'est mise à maigrir progressivement et a présenté d'abord un syndrome de Raynaud typique accompagné de douleurs rhumatoïdes sans fièvre. Puis, en 1930, est apparu un œdème des jambes qui s'est induré peu à peu et a fait place à un état sclérodermique progressivement étendu aux doigts, aux pieds, puis à la face, au cou et au tronc ; simultanément, les téguments se sont pigmentés, de plus en plus foncés.

A son entrée à l'hôpital, la malade est dans un état cachectique, d'une maigreur extrême, ne pesant plus que 42 kilogrammes, alors qu'elle en pesait 77 il y a quatre ans. Elle souffre d'une asthénie si profonde qu'elle évite tout mouvement. Elle n'a pas de fièvre. Les téguments frappent à la fois par leur état sclérodermique et leur pigmentation. La sclérodermie est généralisée et très accentuée, aux membres, à la face, aussi bien que sur le tronc : peau lisse, luisante, tendue, amincie, impossible à plisser, d'où limitation des mouvements, gêne de la mastication, suppression de toute mimique. La pigmentation est également intense et généralisée, avec maximum sur la face dorsale des membres et dans le dos ; de couleur sépia, elle est presque noire dans la région vulvaire ; sur les doigts, au cou, aux flancs, on note des taches blanches, aréolaires, de dépigmentation à type vitiligineux, rappelant par places les syphilides pigmentaires. Pas de taches pigmentaires sur la muqueuse buccale ; pas de concrétions calcaires sous-cutanées. Les cheveux sont bruns, clairsemés depuis deux ans ; les poils sont rares aux aisselles et au pubis ; par contre, il y a hypertrichose nette sur la face dorsale des membres. Pas d'altérations des ongles ni des dents.

Le corps thyroïde, impossible à palper à cause de la sclérodermie, ne semble pas gros ; il n'y a ni exophtalmie, ni tremblement, ni tachycardie, ni signe de Trousseau ou de Chvostek, ni cataracte de type endocrinien. Les glandes mammaires semblent totalement atrophiées. La selle turcique est radiographiquement de dimensions normales.

L'examen viscéral révèle l'existence d'un épanchement pleural de moyenne abondance ; une ponction retire un liquide citrin de formule lymphocytaire dont l'inoculation au cobaye restera négative ; pas de signes de lésion pulmonaire, pas d'expectoration. Les autres viscères et le système nerveux sont normaux.

On note une hypotension artérielle considérable : Mx. : 8 ; Min. : 5 au Vaquez ; quelques jours plus tard, Max. 7 ; Min. : 4. L'asthénie musculaire semble extrême ; l'épreuve au dynamomètre, gênée il est vrai par la sclérodactylie, donne les chiffres : 5, 3, 4, 2, 2, 1. L'examen des urines ne montre ni albuminurie, ni glycosurie.

L'examen du sang indique une anémie modérée : (3.250.000 globules rouges) avec formule leucocytaire normale ; azotémie : 0,30 ; cholestérolémie : 1 gr. 41 ; glycémie : 0 gr. 97 ; calcémie : 0 gr. 089.

Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives ; la floculation de Vernes à la résorcine est élevée, à 68. Une radiographie montre que le squelette n'est pas décalcifié. En raison de l'état de la malade, nous n'avons pu mesurer ni le métabolisme basal, ni les bilans calcique et phosphoré, ni la thiémie.

Malgré l'opothérapie parathyroïdienne et surrénale, la

cachexie s'est rapidement aggravée et la mort est survenue le 1^{er} mai 1932.

Autopsie. — *Pleurésie* gauche avec épanchement citrin de moyenne abondance ; épaississement pleural sans lésions pulmonaires tuberculeuses macroscopiques ; à droite. vieilles adhérences de la base, sclérose pulmonaire.

Péricardite avec épanchement citrin, sans granulations tuberculeuses ; *cœur* normal.

Dans l'abdomen *péritiscérise adhésive* entourant presque tous les viscères ; le péritoine pariétal est épaissi, d'aspect aponévrotique, sans granulations. Le *foie*, entouré de périhépatite fibreuse, pèse 1.610 grammes ; il est dur, cirrhotique. La *rate* est grosse, dure, pesant 300 grammes, avec périsplénite intense.

Les *reins* sont normaux, ainsi que le *tube digestif*. *Péritrite* adhésive englobant les *ovaires* qui sont scléreux et atrophies, surtout le gauche. Les *surrénales* pèsent 6 grammes à droite, 7 grammes à gauche, elles contiennent chacune un adénome typique, atteignant le volume d'une noisette à gauche, un peu plus petit à droite ; le reste du parenchyme a l'aspect normal. Le *corps thyroïde* ne semble pas altéré, il pèse 11 gr. 60. *L'hypophyse* est normale. Les glandes *mammaires* sont complètement atrophies.

Examens histologiques. — *Surrénales* (1) : Hyperplasie manifeste du cortex, caractérisée par une hyperspongiosité importante, aboutissant à la formation d'un adénome cortical. Légère réaction scléreuse de la réticulée. Médullaire d'aspect normal.

1. Nous remercions vivement notre ami Sézary, qui a bien voulu, avec sa compétence spéciale, examiner nos coupes.

Corps thyroïde : Sclérose diffuse assez marquée ; par places il existe de petites formations adénomateuses et de petites dilatations kystiques.

Parathyroïdes : Une erreur malheureuse a fait prendre pour la parathyroïde un lobule de la thyroïde ; nous n'avons donc pas l'examen histologique des parathyroïdes, mais nous pouvons affirmer que macroscopiquement celles-ci n'étaient pas anormalement développées.

Ovaires et glandes mammaires : Sclérose totale ; on reconnaît à peine le tissu glandulaire.

Hypophyse : normale.

Reins et pancréas : pas de lésions notables.

Foie : sclérose annulaire ; peu d'altérations cellulaires.

CONCLUSIONS DES AUTEURS.

« En résumé, chez une femme de 51 ans, au moment de la ménopause, surviennent un amaigrissement progressif et un syndrome de Raynaud, puis, 2 ans plus tard, une sclérodermie à début œdémateux et à évolution rapide, avec mélanodermie généralisée, asthénie et hypotension artérielle. La mort survient en 2 ans, dans un état de cachexie extrême, hâtée par un épanchement pleuro-péricardique.

L'autopsie révèle des lésions pluriglandulaires : atrophie totale ovarienne et mammaire, sclérose thyroïdienne, et surtout hyperplasie corticale des surrénales avec formations adénomateuses.

Ce sont les rapports entre ces constatations ana-

tomo-pathologique et les signes cliniques qui donnent son intérêt à cette observation.

Au point de vue clinique, notre malade présentait un syndrome complexe, exactement semblable aux 2 belles observations apportées ici l'an dernier par Halbron et de Sèze : à la sclérodermie s'associaient d'une part les troubles vaso-moteurs typiques d'un syndrome de Raynaud, ce qui est très fréquent, d'autre part des troubles pigmentaires, eux aussi si fréquents dans la sclérodermie que May les considère comme un des éléments habituels de cette affection. En outre, chez notre malade, la mélanodermie était complétée par une hypotension artérielle accentuée, une asthénie extrême et une cachexie progressive, réalisant ainsi au complet le tableau de la « cachexie bronzée d'Addison ». Il y avait lieu toutefois de noter l'absence de pigmentation de la muqueuse buccale et la présence de ces taches vitiligineuses si fréquentes chez les sclérodermiques, si exceptionnelles chez les addisonniens. Mais à cela près, les caractéristiques essentielles de la maladie d'Addison étaient réunies, et nous ne pouvions hésiter à affirmer l'insuffisance surrénale, notre malade présentant aussi une pleurésie sans doute tuberculeuse, avec une forte floculation à la résorcine, comment ne nous serions-nous pas attendus à trouver une caséification des surrénales ?

Or, l'autopsie nous a mis en présence de lésions bien différentes : les 2 surrénales ne montraient aucune lésion dégénérative, à peine une légère sclé-

rose de la couche réticulée, et au contraire une hyperplasie manifeste de la couche spongioncytaire aboutissant à la formation d'importants adénomes ! D'après la conception très généralement admise à l'heure actuelle, de pareilles modifications anatomiques de la surrénale traduisent un état de suractivité fonctionnelle et non de déficience.

Comment donc concilier une telle constatation anatomique avec le syndrome clinique observé ? Deux hypothèses nous paraissent seules possibles :

Ou bien les surrénales de notre malade n'étaient pas en état d'insuffisance fonctionnelle, et ce serait à d'autres troubles endocriniens qu'il faudrait attribuer tous les symptômes, aussi bien l'hypotension artérielle et l'asthénie que la sclérodermie et la mélanodermie ; toutes ces manifestations, comme le soutient Sézary, seraient des « symptômes endocriniens communs », c'est-à-dire relevant du trouble fonctionnel de n'importe quelle glande endocrinienne.

Ou bien, si on admet que le syndrome addisonien reste bien révélateur d'insuffisance surrénale, il faut conclure que les modifications adénomateuses constatées chez notre malade traduisaient un état d'hypo-fonctionnement et non de suractivité. Il nous semble que rien ne s'oppose formellement à cette conception si on en juge par analogie avec ce qui se passe dans d'autres glandes endocrines, la thyroïde par exemple, dont les adénomes s'accompagnent tantôt d'hyper, tantôt d'hypoactivité.

Quant à la pathogénie de la sclérodermie elle-même,

notre cas ne permet aucune conclusion positive ; on sait que cette dystrophie cutanée peut coexister avec des lésions et des troubles fonctionnels endocriniens les plus divers : thyroïdiens (soit Basedow, soit myxoedème), parathyroïdiens (tétanie, cataracte endocrinienne, adénomes parathyroïdiens), hypophysaires (acromégalie ou syndrome adiposo-génital), ovariens, et enfin surrénaux (comme dans les cas de Halbron et de Sèze, et dans le nôtre). Les résultats thérapeutiques renforcent d'ailleurs la complexité de ces données cliniques en montrant l'efficacité ou l'échec, tantôt d'une opothérapie, tantôt d'une autre. Faut-il en conclure que la sclérodermie mérite elle aussi de rentrer dans le groupe des « symptômes endocriniens communs » ? Ce serait bien osé de l'affirmer, et nous préférons reconnaître que le mystère de sa pathogénie n'est pas encore élucidé.

Un seul fait est certain ; c'est la grande fréquence des syndromes pluriglandulaires chez les sclérodermiques, dont notre cas est un exemple de plus. Cela peut expliquer, pensons-nous, les résultats si dissimilaires des traitements dirigés sur les parathyroïdes. Si ces traitements donnent de brillants résultats dans certains cas à Leriche, et tout récemment à Marcel Pinard, ils semblent au contraire voués à l'échec lorsque la sclérodermie fait partie (comme dans les cas récents de Milian, Moulonguet, Périn et Horowitz, de Leriche et le nôtre) d'un syndrome pluriglandulaire complexe. »

CHAPITRE IV

Signification pratique de la mélanodermie au cours de la sclérodermie. Son pronostic.

Nous venons de voir dans les chapitres précédents que la mélanodermie était un symptôme extrêmement fréquent au cours de la sclérodermie, à tel point qu'on a pu dire qu'elle constituait presque un signe de l'affection. Essayons d'en comprendre la signification :

La mélanodermie accompagne, nous l'avons vu, la sclérodermie en association avec des troubles glandulaires. Par ailleurs, la mélanodermie peut s'observer isolément sans sclérodermie, en association avec les troubles endocriniens les plus variés.

Il paraît donc logique d'attribuer la mélanodermie dans la sclérodermie aux mêmes troubles endocriniens qui régissent cette sclérodermie.

La mélanodermie est un « signe endocrinien commun » (Sézary).

Quelle est maintenant l'importance pratique de la mélanodermie au cours de la sclérodermie ?

La mélanodermie, signe endocrinien commun, paraît d'autant plus accusée que le trouble endocrinien est plus complexe, multiple, plus accusé. La présence d'une mélanodermie intense au cours d'une sclérodermie, doit faire prévoir à la base de ce syndrome, un trouble glandulaire complexe, multiple, accusé. Voyons ce qui se passe au cours des sclérodermies avec mélanodermie en association avec un trouble glandulaire parathyroïdien, par exemple. Cette question nous paraît extrêmement importante pratiquement à cause de la thérapeutique chirurgicale qu'elle peut comporter, l'intervention ayant dans certains cas réalisé les plus beaux espoirs. Il est donc de toute utilité d'en codifier les indications. Faut-il tenter une thérapeutique chirurgicale dirigée sur les parathyroïdes au cours de toute sclérodermie associée à des troubles parathyroïdiens ?

Nous avons vu que la parathyroïdectomie est logique dans la sclérodermie avec hyperparathyroïdie ; mais qu'au contraire elle était contre-indiquée dans les syndromes avec hypoparathyroïdie.

Elle semble contre-indiquée également dans tous les cas nombreux que nous avons cités tout au long de cette thèse de sclérodermie avec d'autres troubles glandulaires, thyroïdiens, hypophysaires, ovariens, surrénaux, etc. où la fonction parathyroïdienne paraît normale.

Quand il existe une mélanodermie associée à la sclérodermie, même avec des signes d'hyperparathyroïdie manifestes, Leriche et plusieurs autres auteurs

ont remarqué que le traitement chirurgical parathyroïdien dirigé contre une sclérodermie même avec calcémie élevée donnait de mauvais résultats, sinon des échecs complets.

Nous citerons comme échecs les observations de Leriche, de Moulonguet, Milian, Périn et Horowitz, où l'ablation d'un adénome parathyroïdien n'améliora nullement la sclérodermie avec pigmentation.

Il apparaît donc que la mélanodermie a une *haute signification pronostique*, autrement dit elle permet soit de contre-indiquer l'intervention chirurgicale, soit si celle-ci est tout de même pratiquée de réserver fortement le pronostic.

La mélanodermie, en effet, quand elle coexiste avec une sclérodermie paraît indiquer une altération endocrinienne souvent *multiple et complexe*. On comprend ainsi que la thérapeutique chirurgicale dirigée contre une seule glande est vouée presque fatalement à un échec.

C'est ce qui semble ressortir des observations de Leriche et de Milian que nous venons de citer.

Nous ne pouvons du reste mieux faire que de citer les conclusions de Leriche, dont l'autorité est grande en la matière : *La sclérodermie avec une mélanodermie est une mauvaise forme chirurgicale.*

La conclusion qui ressort de ce chapitre est qu'on peut tenter une parathyroïdectomie contre la sclérodermie quand il y a un syndrome *net* d'hyperparathyroïdie. La présence d'une mélanodermie, au contraire, même avec des troubles parathyroïdiens

devrait faire essayer une autre thérapeutique. Nous nous demandons si, dans ce cas, la radiothérapie des régions surrénales ou au contraire l'administration d'extraits surrénaux modernes (cortico-surrénale des Américains) ne sont pas plus indiqués.

CHAPITRE V

Thérapeutique de la sclérodermie bronzée.

Au cours d'une sclérodermie bronzée on devra analyser avec soin les troubles glandulaires (par la clinique, les tests endocriniens, l'interferométrie, etc..., etc...). Plusieurs cas sont à envisager :

1° La sclérodermie bronzée est manifestement associée à des *troubles pluriglandulaires complexes*. Il s'agit alors d'un très mauvais cas. Les essais thérapeutiques devront être tentés sur le trouble glandulaire qui paraît prédominant ;

2° La sclérodermie bronzée paraît relever d'une *hypo-épinéphrie*. Dans ce cas il y a association avec les autres troubles de la série addisonienne (hypotension, crises solaires, troubles digestifs, fatigabilité musculaire et psychique). L'opothérapie surrénale par les procédés modernes, extraits cortico-surrénaux (Swingle et Pfeiffer) américains, devra être tentée ;

3° La sclérodermie bronzée paraît relever d'un état d'*hyperépinéphrie* (crises hypertensives, syndrome

d'hirsutisme, vergetures abdominales, obésité ou cachexie). Dans ce cas la radiothérapie des surrénales paraît indiquée. Peut-être même dans les cas où la symptomatologie est franche, l'ablation d'une surrénale est-elle indiquée.

L'ablation d'une surrénale est, en effet, actuellement une opération à l'ordre du jour, mais encore à l'étude ; elle semble avoir donné des résultats fort appréciables dans des syndromes certes différents comme dans les observations récentes de Leriche, de Monier-Vinard, de Marcel Labbé, où la sclérodermie n'était pas notée.

CHAPITRE VI

Conclusions.

1^o La sclérodermie apparaît comme très fréquemment associée à des troubles endocriniens extrêmement variables :

Elle peut s'associer à un syndrome thyroïdien, hypophysaire, ovarien, parathyroïdien, ou surrénal, ou à des syndromes pluriglandulaires complexes.

2^o La mélanodermie accompagne si souvent la sclérodermie qu'on a pu dire qu'elle faisait partie intégrante de sa symptomatologie.

3^o La mélanodermie, comme la sclérodermie, semblent être des « symptômes endocriniens communs » pouvant relever des troubles glandulaires les plus variés.

4^o La mélanodermie paraît d'autant plus fréquente et plus intense au cours de la sclérodermie que les troubles glandulaires associés semblent complexes et multiples.

5^o La mélanodermie au cours de la sclérodermie

peut dans certains cas impliquer une étiologie indiscutablement surrénale comme en font foi quelques rares observations ; mais le plus souvent il s'agit d'une étiologie endocrinienne complexe.

6° Au point de vue pratique, la présence d'une mélanodermie au cours de la sclérodermie doit faire soupçonner une origine endocrinienne complexe et rend mauvais le pronostic opératoire dans les cas qui peuvent paraître chirurgicaux. *Avec Leriche on peut dire que « la sclérodermie avec mélanodermie est une mauvaise forme opératoire ».*

Les parathyroïdectomies pratiquées, en effet, dans ces cas, même au cours d'un syndrome paraissant relever manifestement d'une hyperparathyroïdie soit prédominante, soit exclusive ont été suivis de résultats déplorables.

7° Peut-être dans les cas avec mélanodermie prédominante et signes de la série surrénale est-on autorisé d'employer soit l'extract cortico-surrénal dans les états d'hypoépinéphrie soit, au contraire, la radiothérapie des surrénales dans les états inverses d'hyperépinéphrie.

La chirurgie des surrénales (ablation d'une surrénale) encore à l'étude, semble devoir, un jour, jouer un rôle important.

8° D'une façon générale dans toute sclérodermie associée à un syndrome endocrinien il importe de déceler et de préciser soigneusement les caractères cliniques et biologiques du trouble endocrinien associé

(tests endocriniens, calcémie, interferométrie, dosage du soufre sanguin, métabolisme basal. etc...). On notera ainsi quelle glande est troublée, si elle est en hyperfonctionnement, en hypo — ou dysfonctionnement — cas le plus fréquent, s'il s'agit d'un syndrome pluriglandulaire ; on notera la glande dont le trouble paraît prédominant et dans quel sens domine ce trouble. On pourra ainsi instituer une thérapeutique judicieuse. Dans les cas pluriglandulaires complexes et avancés le pronostic sera très réservé.

Vu : le Président de la thèse,
BEZANÇON.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

LAFFITE et MAY. — Chapitres : Maladie d'Addison. Sclérodermie. Maladie de Raynaud, in *Nouveau Traité Pathol. Int.*, 2^e vol.

RAMOND (L.). — Cliniques sur Mal. d'Addison. Mal. de Raynaud. Sclérodermie.

SÉZARY. — Les mélanodermies d'origine endocrinienne. In *Journal médical français*, nov. 1921.

Observat. de MM. PETGES-LECOULANT et DELAS. — In *Réunion dermato. Strasbourg*, séance, 26 mai 1929.

Observat. de MM. LORTAT-JACOB, FERNET et Yves BUREAU. — *Réunion Strasbourg*, mai 1929.
Sclérodermie avec goitre et augmentation du M. B.

Observat. de MM. LORTAT-JACOB, FERNET et BUREAU. — *Réunion Dermato Strasb.*, mai 1929.
Atrophie cutanée avec sclérod. Mélano. et concrétions calcaires (Hypercalcémie et augmentat. M. B.).

Sclérodermie et cataracte. Thèse de MAMOU, 1931.

Sclérodermie avec concrétions calcaires sous-cutanées, télangiectasies. (Synd. de Thibierge. Weissembach.) Parathyroïdectomie bilatérale, bons résultats, par MM. Paul MATHIEU, Marcel PINARD et A. FIEHRER. *Soc. méd. Hôpit.*, 19 déc. 1932.

Sclérodermie avec cataracte (Syndr. Rothmund). Opothérapie parathyroïdienne. Bons résultats, par MM. Marcel PINARD et A. FIEHRER. *Soc. méd. Hôp.*, 19 déc. 1932.

Sclérodermie post-opératoire (Hystérectomie totale), par MM. PETGES et ROCHE. *Réun. Dermato. Strasb.*, 26 mai 1929.

HALBRON et DESÈZE. — *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, 30 mars 1931, p. 470.

MILIAN, MOULONGUET, PERIN et HOROWITZ. — *Soc. Dermato. et Syphil.*, n° 4, 1930.

LERICHE. — *Bull. et Mém. Soc. de chirurgie*, 6 janvier 1932.

Observ. LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE. — *Soc. méd. Hôp.*, 9 déc. 1932.

